

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
14. Juli 2005 (14.07.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/063016 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A01N 25/04**,
25/28, 53/00, 51/00, 49/00, 43/40, A61K 7/40, 9/40, 9/10
// (A01N 53/00, 25:04) (A01N 51/00, 25:04) (A01N
49/00, 25:04) (A01N 43/40

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): **BAYER TECHNOLOGY SERVICES GMBH**
[DE/DE]; 51368 Leverkusen (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/014261

(72) Erfinder; und

(22) Internationales Anmeldedatum:
15. Dezember 2004 (15.12.2004)

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **RUDHARDT, Daniel**
[DE/DE]; Barthelstr. 38, 50823 Köln (DE). **RIDDER,**
Frank [DE/DE]; Stockberggasse 7A, 51515 Kürten
(DE). **HOFMANN, Stefan** [DE/DE]; Seidenweberstr. 7,
40764 Langenfeld (DE).

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(74) Gemeinsamer Vertreter: **BAYER TECHNOLOGY**
SERVICES GMBH; Law and Patents, Patents and Li-
censing, 51368 Leverkusen (DE).

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

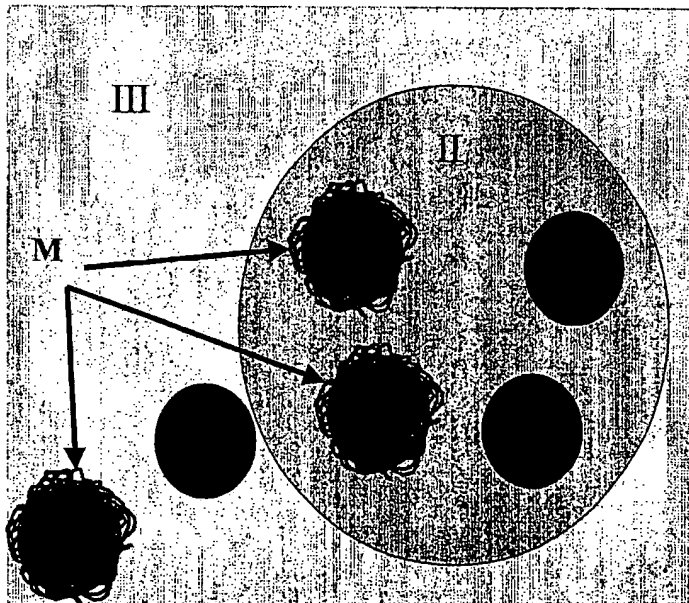
(30) Angaben zur Priorität:
103 59 792.1 19. Dezember 2003 (19.12.2003) DE

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: MULTIPHASE ACTIVE INGREDIENT FORMULATION

(54) Bezeichnung: MEHRPHASIGE WIRKSTOFFFORMULIERUNG



(57) Abstract: The invention relates to a formulation having a plurality of phases containing active ingredients. Said formulation is characterised in that: it contains a first, innermost, finely distributed phase (I) consisting of active ingredients or an active ingredient solution, preferably some of the phase particles being surrounded by a barrier sheath (M); the formulation has a second, intermediate phase (II) that serves as a dispersant for the first, inner phase (I) and can also be dissolved in the active ingredient; and the formulation has a third, outer phase (III) that serves as a dispersant for the second intermediate phase and can, in turn, be dissolved in the active ingredient and/or can be in the form of solid particles that can, in turn, be surrounded by a barrier sheath. In this way, a plurality of biological active ingredients can be produced in the different phases in different concentrations and with

a respectively controlled release rate in a single formulation. According to the invention, a mechanical stabilisation is achieved by solidifying the intermediate phase (II), enabling the formulation to be stable for a longer period of time even once it has been applied to a surface. Furthermore, by selecting a suitable solvent for the outer phase, the formulations limit the release of the active ingredient from the innermost phase, and the capsules are not emptied and can thus be stored for a longer period of time.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2005/063016 A1



AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

(84) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(57) **Zusammenfassung:** Es wird eine wirkstoffhaltige Formulierung mit mehreren wirkstoffhaltigen Phasen beschrieben, die dadurch gekennzeichnet ist, dass die Formulierung eine erste innerste feinverteilte Phase (I) aufweist, die aus Wirkstoff oder Wirkstofflösung besteht, von denen bevorzugt einige Phasenteilchen mit einer Barrierehülle (M) umgeben sind, und dass die Formulierung eine zweite, mittlere Phase (II) aufweist, die als Dispersionsmittel für die erste, innere Phase (I) dient und in der Wirkstoff ebenfalls gelöst sein kann und dass die Formulierung eine dritte äußere Phase (III) aufweist, die als Dispersionsmittel für die zweite mittlere Phase dient und in der Wirkstoff wiederum gelöst und/oder in Form in fester Teilchenform vorliegen kann, die wiederum mit einer Barrierehülle umgeben sein können. Beschrieben wird ferner, dass auf diese Art und Weise mehrere biologisch wirksame Aktivstoffe in den verschiedenen Phasen in unterschiedlichen Konzentrationen und mit jeweils kontrollierter Freisetzungsrates in einer einzigen Formulierung hergestellt werden können. Ebenso wird beschrieben, dass durch Verfestigen der Zwischenphase (II) eine mechanische Stabilisierung erreicht wird, die eine längere Zeit stabile Formulierung auch nach Aufbringen auf eine Oberfläche erlaubt. Ebenso wird beschrieben, dass die Formulierungen durch Wahl eines geeigneten Lösemittels für die äußere Phase die Freisetzung des Wirkstoffs aus der innersten Phase begrenzen, die Kapseln nicht entleert werden und somit lange lagerfähig sind.